Aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité zu Berlin
Direktor: Professor Dr. Bessau.

Über
Anaemia perniziosa im Kindesalter

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung
der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

GEORG BIEBER
aus Brandenburg (Havel).

Tag der Promotion: 15. Mai 1939

BERLIN 1939

Neuland-Druckerei, vorm. Druckerei Studentenwerk, Berlin N 4, Johannisstr. 1.

M50

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. SIEBECK
Referent: Prof. Dr. BESSAU

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Großeltern
Herrn Geheimrat Dr. Felsberg und Gemahlin
in dankbarer Verehrung
gewidmet.

Über
Anaemia perniziosa im Kindesalter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543927_0158

Von Zeit zu Zeit taucht im Schrifttum die Frage auf, ob die echte essentielle Anämie perniziosa überhaupt im Kindesalter vorkommt. Manche Autoren neigen dazu, diese Diagnose nur bei Erwachsenen anzuerkennen. Die Empfindlichkeit und Labilität des erythropoetischen Systems ist im Kindesalter so stark, daß außerordentlich häufig bei Kindern schwere anämische Erkrankungen entstehen, die durchaus ein dem echten Perniziosa-Typ ähnelndes Bild hervorrufen. Aber diese Formen lassen sich bei genauerer Prüfung fast immer entweder einer der zahlreichen perniziosaähnlichen Anämiearten zurechnen, die man erst allmählich von der echten Perniziosa abzutrennen gelernt hat, oder sie lassen sich auf bekannte Ursachen wie Lues, Würmer — besonders Bothriocephalus latus, Trichocephalus dispar u. a. (Naegeli usw.) —, Sepsis, Intoxikationen usw. zurückführen. Auch beim Magenkarzinom entstehen ja oft sehr perniziosaähnliche Symptome. Diese Erkrankung kommt gelegentlich im späteren Kindesalter schon vor.

Unter den Formen schwerer Anämien, die man heute nicht mehr zur Perniziosa zählt, aber lange Zeit mit ihr verwechselte, spielen im Kindesalter besonders die Ziegenmilchanämie, die Erythroblastenanämie (Cooley), die infantile Sprue-Coeliacie (György) und andere eine Rolle. Sie alle zeigen jedoch, genau genommen, einen Symptomenkomplex, der sich nicht vollständig mit dem deckt, den die echte Perniziosa bietet. Das von Biermer entdeckte und von Ehrlich, Naegili u. a. Blutforschern ergänzte Bild der perniziösen Anämie liegt heut so klar und scharf umrissen zutage, daß die Diagnose nur dann als gerechtfertigt gelten kann, wenn sich der Nachweis bestimmter, charakteristischer Symptome hämatologischer und klinischer Art erbringen läßt. So müssen nach dem jetzigen Stand der Wissenschaft folgende Kennzeichen in ihrer Gesamtheit als pathognomisch für die Perniziosa betrachtet werden:

Das Blut zeigt die von Naegeli festgelegte Trias: Hyperchromämie, Megaloblastose, Leucopenie; dazu im Serum Hämatinämie, die (nach Bingold) nur bei der Perniziosa vorkommt.

Die klinisch wichtigsten Erscheinungen sind: die Achylia gastrica, die Huntersche Glossitis, die starke Urobilinogenurie und die funikuläre Myelose.

Pathologisch-anatomisch finden sich starke Anämie und fettige Degeneration der parenchymatösen Organe, speziell sogenannte Tigerung des Herzmuskels, Hämosiderosis, rotes himbeergeleeartiges Mark der Röhrenknochen, extramedulläre Blutbildungsherde — speziell in Leber, Milz und Lymphknoten —, Atropie der Magenschleimhaut u. a.

Einige weitere, bei der Perniziosa regelmäßig auftretende Erscheinungen fehlen auch bei anderen schweren Anämien nicht und sind für die exakte Diagnose daher nicht von so großer Bedeutung, z. B. im Blutbild die morphologische Veränderung der Erythrozyten im Sinne der Anisozytose, der Poikilozytose und der Polychromasie, ferner Reiz- und Jugendformen wie Megalozyten, Normoblasten u. a., und in klinischer Beziehung die fahl-wachsgelbliche Blässe der Haut und Schleimhaut, auffallende körperliche Schwäche, der schleichende, chronisch-progrediente und remittierende Verlauf mit schließlich tötlichem Ausgang usw.

Wenn nun bei irgendeiner schweren Anämie, deren Ätiologie sich nicht erkennen läßt, das Fehlen einzelner oder womöglich mehrerer der aufgezählten Symptome konstatiert werden muß, oder aber einzelne dieser Erscheinungen mit gewissen anderen, schweren Befunden kombiniert auftreten, so kann die Diagnose: perniziöse Anämie nicht einwandfrei gestellt werden. Bei der großen Häufigkeit und Schwere verschiedenartigster chronischer Anämien des Kindesalters, die — im Gegensatz zu den Anämien im Erwachsenenalter — vielfach der echten Perniziosa außerordentlich ähneln, ist man vor Verwechslungen mit Perniziosa nur bei eingehendster Durchuntersuchung und Beobachtung geschützt. Andererseits findet sich aber die Gesamtheit und Vollständigkeit der als unbedingt pathognomisch bezeichneten Perniziosa-Symptome hämatologischer, klinischer und anatomischer Art (ausschließlich anderer schwerwiegender Befunde wie etwa Lues, Parasiten, Tumoren usw.), wie sie zur Sicherung der Diagnose: echte perniziöse Anämie verlangt werden muß und wohl am häufigsten zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auftritt (Naegeli u. a.), bei Kindern so ungemein selten, daß die — meist mit größter Vorsicht gestellte — Diagnose „essentielle Perniziosa“ sich bei strenger Kritik kaum jemals aufrechterhalten läßt, soweit es sich

dabei um Individuen unterhalb des 18. Lebensjahres handelt. Niemals ist ein einwandfreier Fall unter zehn Jahren bekannt geworden (Türk). Und nur in einigen besonderen Ausnahmefällen gilt es fast allgemein als erwiesen, daß in einem Alter zwischen zehn und sechszehn Jahren bereits die echte essentielle perniziöse Anämie — also Perniziosa im Kindesalter — aufgetreten ist.

Ein neuer Fall dieser Art ist kürzlich in der Berliner Universitäts-Kinderklinik beobachtet worden und soll als Beweis, daß es tatsächlich — wenn auch ganz vereinzelt — echte Biermer-Ehrlichsche Anämie im Kindesalter gibt, im folgenden ausführlich beschrieben werden.

KRANKENGESCHICHTE:

Käte B., 13 Jahre alt; Einlieferung: 23. November 1936.

Anamnese:

Familienanamnese: ergibt nichts Wesentliches. Eltern gesund; ein Bruder (7 Jahre) gesund; sonst keine Geschwister. Keine erblichen, ansteckenden, geistigen usw. Erkrankungen in der Familie bekannt.

Eigene Anamnese: Normale Geburt, stets gute Zunahme, kräftige Entwicklung, mit einem Jahr Laufen und Sprechen, kam in der Schule gut vorwärts.

Ernährung: Ein Jahr Brust, ab fünften Monat Beikost, ab erstem Jahr normale, gemischte Erwachsenenkost.

Frühere Erkrankungen: Mit zwei Jahren schwerer Magen-Darm-Durchfall, angeblich infolge Genusses von unreifen Weintrauben und anschließenden Wassertrinkens. Mit zwei Jahren Masern, mit neun Jahren Windpocken, mit zehn Jahren Mumps. Sonst nie ernstlich krank gewesen. Impfung und Wiederimpfung mit Erfolg.

Jetzige Erkrankung: Seit etwa einem halben Jahr fühlt Patientin sich nicht mehr recht wohl, ist zunehmend müde und schlapp, hat wenig Appetit und verliert an Gewicht. Sie wird ständig blasser. Keine Schmerzen, keine sonstigen Beschwerden. Noch keine Menses. Seit etwa vier Wochen zunehmendes Erbrechen, schließlich fast nach jeder Mahlzeit, fühlt sich immer elender. Die Blässe wird sehr auffallend. Im Erbrochenen und im Stuhl kein Blut. Keine Würmer. Kein Fieber. Wird vom Arzt zur Feststellung der Diagnose in die Klinik geschickt.

Status praesens:

Allgemein: Lang aufgeschossenes Mädchen in leidlich gutem Ernährungszustand. Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster äußerlich o. B. Psychisch normales Verhalten. Macht aber im ganzen einen matten und kranken Eindruck. Klagt nicht über Schmerzen.

Haut und Schleimhäute: Sehr schlecht durchblutet, die Farbe ist auffallend fahl-blaß und wachsgelblich, besonders auch an den Ohren, nur am Bauch etwas bräunlich. Keine Ödeme, Ekzeme oder Exantheme usw.

Drüsen: Am Kieferwinkel und in der Inguinalgegend einige erbsengroße Drüsen tastbar.

Temperatur: 37,8°, Puls: 85 p.m.

Kopf: Normal konfiguriert, Knochen fest, Haarwuchs o. B.

Augen: Frei beweglich, Skleren und Konjunktiven blaßgelblich, sonst o. B. Pupillen gleichweit, rund, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Starke Myopie (Kind kann nicht ohne Brille lesen).

Ohren: Äußerlich o. B. Tragus und Mastoid bds. nicht druckempfindlich. Gehörgänge frei, Trommelfelle o. B.

Nase: o. B. Keine pathol. Sekretion.

Mund: Die Zunge ist stellenweise eigentümlich glatt, etwas fleckig gerötet mit kleinen Bläschen an der Spitze und den Randpartien. Zahnfleisch und Zähne fest, Rachen und Tonsillen o. B.

Hals: Frei beweglich, keine Narben, keine Struma.

Thorax: Symmetrisch gewölbt, gute Atemexkursion. Atmung ruhig, regelmäßig, keine Dyspnoe.

Lungen: Sonorer Klopfschall, keine Dämpfung oder Tympanie. Vesikuläres Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche.

Herz: Grenzen normal, Spitzenstoß nicht verlagert, Töne über der Spitze paukend. Über der Pulmonalis systolisches Geräusch. Der zweite P.T. mäßig betont. Aktion kräftig und regelmäßig.

Abdomen: Niveau in Thoraxhöhe. Keine Druckempfindlichkeit. Keine pathol. Resistenzen.

Leber: Am Rippenbogen.

Milz: Nicht tastbar.

After und Genitalien: o. B.

Extremitäten: Alle Gelenke frei beweglich. Leichte X-Beinstellung, sonst keine Deformitäten. Nirgends Druckschmerzhaftigkeit.

Wirbelsäule: Frei beweglich, o. B.

Zentralnervensystem: Sensibilität und Motilität intakt. Nirgends Reiz-, Lähmungs- oder Ataxieerscheinungen nachweisbar.

Reflexe: Die physiolog. Haut-, Schleimhaut- und Sehnenreflexe usw. sind alle normal auslösbar. Nirgends pathol. Reflexe nachweisbar (Babinski, Romberg, Kernig usw. ∅).

Urin: Eiweiß ∅. Zucker ∅. Urobilinogen +++. Gallenfarbstoffe ∅. Sediment o. B.

Stuhl: Keine Wurmeier; makroskop.: kein Blut. Benzidinprobe +.

Blut: Serum bernsteinfarben. Hämatin + (Nachweis spektroskopisch!). Bilirubin indirekt + (Menge 0,325 mg %).

Hämoglobin: 50 % (Sahli).

Erythrozyten: 2,1 Millionen.

Färbeindex: 1,2.

Leukozyten: 4600; (Differentialauszählung: 49 % Lymphoz., 46 % Segmentk., 2 % Stabk., 2 % Jugendform. 1 % Monoz., 0 % Eosinoph.. 0 % Basoph. Im roten Blutbild fanden sich: Poikilozytose, Anisozytose und Polichromasie, drei Normoblasten und kein Megaloblast. Im weißen Blutbild stark segmentierte neutrophile Kerne.)

Thrombozyten: 126 000 (Zählung nach Fonio).

Retikulozyten: 9,5 pr. mille.

Magensaft: Vollständige, histaminrefraktäre Achylia gastrica. Castlesches Ferment (= Intrinsic Factor) ist nicht nachweisbar (im Rattenversuch festgestellt). Bakteriol. Mischflora von Coli, Streptokokken, Staphylokokken usw.

Röntgenbilder:

Lungen o. B. Ösophagus und Magen zeigen nach Breifütterung normale Füllung und sehr rasche Passage. Normale Darmfüllung. Nirgends ein Anhalt für einen pathol. Prozeß erkennbar. Magenreliefbild o. B.

Serol. Reaktionen: Wassermannsche Reaktion ∅, Kahn ∅, Meinicke ∅.

Diagnose: *Essentielle perniziöse Anämie.*

Therapie:

In den ersten Behandlungswochen Bettruhe.

Kräftige, kalorienreiche und leicht verdauliche Kost, sonst keine besondere Diät.

Spezifische Perniziosatherapie mit intramuskulären Injektionen des (hochkonzentrierten) Leberpräparates „Pernämyl forte (Degewop)" nach folgendem Plan: In der ersten Woche jeden zweiten Tag eine Spritze, anfangs zu je 2 ccm, später zu je 5 ccm.

Von der zweiten Woche ab je einmal wöchentlich eine Spritze zu je 5 ccm.

Nach Erreichung annähernd normaler Blutwerte und Verschwinden der klinischen und hämatologischen Krankheitszeichen nur noch einmal monatlich eine Injektion von je 5 ccm.

Diese Behandlung wird dann zunächst ambulant fortgesetzt und schließlich wird versucht, das injizierbare durch ein peroral zu gebendes Mittel wie z. B. Hepamult, Hepaventrat, Hepatopson oder ähnl. zu ersetzen. Ferner muß die Patientin unter ständiger ärztlicher Beobachtung bleiben.

Verlauf:

In den ersten Tagen der stationären Beobachtung, Untersuchung und Behandlung verschlechterte sich der Befund zusehends. Das Erbrechen wurde zwar etwas seltener und Müdigkeit. Fieber und Appetitlosigkeit waren bald nicht mehr so ausgeprägt wie anfangs. Der Blutbefund dagegen erreichte 16 Tage nach der Aufnahme folgende abnorm niedrigen Werte:

Hämoglb. 38,9 %,
Erythrozyten = 1,34 Millionen,
Färbe-Index = 1,45,
Leukozyten 4800,
Thrombozyten 47 200,
Retikulozyten 5 pr. mille.

Im roten Blutbild fanden sich zwei Normoblasten und ein Megalozyt.

Am 10. Dezember wurde mit der Verabreichung von Leberpräparat begonnen (18. Behandlungstag). Patientin bekam intramuskuläre Injektionen von Pernämyl forte, und zwar am: 10. Dezember 2 ccm, am 12. Dezember 2 ccm, am 15. Dezember 5 ccm.

In wenigen Tagen zeigte sich ein Anstieg von Hgb. und Erythroz. und Absinken des Färbeindex. Ferner trat nun als Merkmal

des Einsetzens starker Regenerationsvorgänge eine erhebliche Ausschwemmung von Jugend- und Reizformen der roten Reihe aus dem Knochenmark ins Blut auf. Wir finden einen Anstieg der Retikulozyten:

am 10. Dezember: 5 pro mille,
am 14. Dezember: 364 pro mille.

Dies muß als eine ganz besonders charakteristische Reaktion des Knochenmarks auf die Lebertherapie bei der Perniziosa gewertet werden (Seyderhelm). Am 14. Dezember wird eine Sternalpunktion vorgenommen, die einen deutlichen Einblick in für Perniziosa typischen Knochenmarksverhältsnisse gibt: es finden sich massenhaft Megaloblasten und Megaloyzten außer den auch normalerweise vorhandenen — aber hier sehr stark vermehrten — Normoblasten.

Am 20. Dezember weist das Blutbild bereits folgende Werte auf: Hgb. 63 %, Erythr. 2,75 Mill., F.I. = 1.14, Leukoz. 6600. Im roten Blutbild 4 Megaloblasten und 17 Normoblasten; dazu — wie üblich — Poikilozytose, Anisozytose und Polychromasie. Im weißen Blutbild 53 % Neutrophile und 43 % Lymphoz.

Inzwischen besserte sich auch der Allgemeinzustand. Das Gewicht nahm in der Zeit vom 10. Dezember bis zum 11. Januar um 5 kg zu. Haut und Schleimhäute waren schon besser durchblutet und das subjektive Befinden gut. Die allmähliche Änderung und Besserung der hämatologischen Befunde im einzelnen sind aus der Tabelle ersichtlich. (Siehe Seite 14.)

Am 13. Januar (52. Behandlungstag) erreichten die Blutwerte die annähernd normalen Verhältnisse, nämlich Hgb. 77 %, Erythr. 4,18 Mill., F.I. = 0,94.

Im roten Blutbild waren die Megaloblasten und Normoblasten gänzlich geschwunden. Das weiße Blutbild zeigte nichts Abnormes mehr. Die Retikulozyten waren nach der ersten stürmischen Reaktion in wenigen Tagen wieder bis fast zur Norm abgefallen und betrugen nun etwa 16 pro mille.

Am 14. Januar ergab die klinische Untersuchung keine perniziös-anämischen Krankheitserscheinungen mehr, die Hautfarbe war normal. Die Zunge wies nur noch ganz geringfügige Reste der atrophischen Bezirke am Rande auf. Brust- und Bauchorgane, Bewegungsapparat und Nervensystem waren völlig o. B. Als einzige Ausnahme von der Besserung bestand jedoch der pathologische

Der Pfeil (➳) zeigt d. Beg. d. spezif. Therapie. **Tabelle der Blutbefunde.** Käthe B., 13 J.

Datum	Hgb. %	Ery. (Mill.)	F. J.	Retikul ‰	Throm-boz.	Leukoz.	Differentialblutbild (%)								
							Stab.	Segm.	Lymph.	Eo.	Mono.	Baso.	Normobl	Makrobl	Megalob
24. 11.	50,0	2,1	1,18	9,5	126000	4600	2	46	49	—	3	—	+	+	+
26. 11.	47,6	1,72	1,38	9,0	44000	4400	—	—	—	—	—	—	—	—	—
28. 11.	46,4	1,68	1,38	10,5	48200	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0
30. 11.	46,4	1,70	1,37	10,0	—	4600	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 12.	45,3	1,64	1,38	9,0	—	8400	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 12.	44,1	1,54	1,43	7,5	42400	5600	5	29	57	2	4	3	0	0	0
3. 12.	42,4	1,40	1,48	7,0	—	4900	—	—	—	—	—	—	5	0	0
5. 12.	42,4	1,38	1,54	7,5	46000	—	—	—	—	—	—	—	2	0	0
7. 12.	41,2	1,40	1,48	7,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. 12. ➳	38,9	1,42	1,37	5,0	47200	6200	6 (+5Jug)	46	32	5	6	0	2	0	0
11. 12.	38,9	1,38	1,43	24,5	—	5200	—	—	—	—	—	—	5	4	0
12. 12.	38,9	1,42	1,37	27,5	—	5000	—	—	—	—	—	—	8	7	0
14. 12.	41,2	1,45	1,33	364,0	—	5800	5+2 Jgd	43	40	3	7	0	17	11	4
16. 12.	50,0	1,90	1,31	343,0	—	4700	3	45	43	4	5	0	3	0	0
18. 12.	56,6	2,50	1,13	310,0	—	11500	3	79	17	1	0	0	0	0	0
21. 12.	63,0	2,75	1,14	240,0	—	6600	0	43	53	2	2	0	0	0	0
23. 12.	64,2	3,05	1,09	154,0	—	6500	3	59	35	2	1	0	0	0	0
26. 12.	67,1	3,37	0,99	82,0	—	5900	1	49	45	4	1	0	0	0	0
28. 12.	67,1	3,54	0,94	56,0	—	5300	2	48	46	3	1	0	0	0	0
30. 12.	70,6	3,85	0,91	34,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. 1.	74,4	4,02	0,92	26,0	—	11300	1	69	27	1	2	0	0	0	0
7. 1.	78,2	3,84	1,01	18,0	—	9300	3	57	32	6	2	0	0	0	0
11. 1.	74,7	3,85	0,96	16,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. 1.	77,0	4,18	0,94	16,0	—	9600	2	52	38	5	3	0	0	0	0

Befund der totalen, histaminrefraktären Achylia gastrica — einschließlich Fehlen des Castleschen Ferments — unverändert fort, was auch durch eine Magensaftuntersuchung am 13. Januar nochmals bestätigt wurde. Die Patientin wurde nun aus der stationären in ambulante Beobachtung und Behandlung entlassen.

Am 20. Februar ergab eine Untersuchung in der Universitäts-Poliklinik normale Organbefunde, guten Allgemeinzustand und folgende Blutwerte:

Hgb. 80 %, Erythr. 4,5 Mill., F.I. = 0,9 und nur noch Reste der allgemein-anämischen Zeichen an den Blutzellen.

Die Behandlung mit 5 ccm Pernämyl forte (einmal monatlich eine Injektion) wurde zunächst, wie geplant, beibehalten.

Prognose: *Da die Perniziosa, falls sie nicht behandelt wird, unter chronisch-progredientem Verlauf schließlich unter den Erscheinungen zunehmender Sauerstoffverarmung des Organismus (wie Dyspnoe, Zyanose, Schwäche usw.) zum Tode führt, mußte die Prognose ungünstig gestellt werden. Bei fortgesetzter, ausreichender Behandlung mit Leberzufuhr bestand aber die Aussicht, durch eine symptomatische — wenn auch nicht kausale — Heilung das Leben der Patientin für verhältnismäßig sehr lange Zeit zu erhalten.*

Epikrise: Es handelt sich bei dem vorliegenden Krankheitsfall um eine ganz typische essentielle perniziöse Anämie bei einem dreizehnjährigen Mädchen. Schon der Beginn der Erkrankung ist sehr bezeichnend. Unmerklich und schleichend stellen sich allmählich einige allgemeine Erscheinungen wie Müdigkeit, Schwäche, Appetitmangel und Gewichtsabnahme ein. Bald jedoch deutet die immer auffallender werdende Blässe der Haut und Schleimhaut auf das Bestehen einer chronischen, zunehmenden Erkrankung des Blutes hin. Irgendein äußerer Anlaß oder eine erkennbare Ursache für die schließlich bedrohlich aussehenden Krankheitserscheinungen lassen sich nicht entdecken. Das anhaltende Erbrechen führt die Patientin endlich zum Arzt.

Bei der Durchuntersuchung in der Klinik finden sich nun alle charakteristischen Symptome, die für den Nachweis einer echten essentiellen perniziösen Anämie gefordert werden müssen. Es besteht die typische, fahl-blasse, wachsgelbliche Farbe der Haut (besonders an den Ohren) sowie der Schleimhäute. Das erweckt sofort den Verdacht auf schwere Blutarmut, da dieses eigentümliche

Kolorit bei Chlorosen oder bei Scheinanämien u. a. nicht in dieser Art und Stärke vorzukommen pflegt. Die Veränderungen der Zunge entsprechen — trotzdem sie nur schwach angedeutet sind — dem Bild der Hunterschen Glossitis. Bei der Blutuntersuchung findet der Verdacht auf eine Perniziosa weitgehende Bestätigung. Die Senkung der Werte für Blutfarbstoff und rote Blutkörper ist stark ausgeprägt, desgleichen die morphologisch und chromatisch abnorme Beschaffenheit der Erythrozyten, und dann auch das Auftreten von Jugendformen. Als besonders wesentlich ist hervorzuheben, daß die von Naegeli geforderte Bluttrias der Perniziosa: Hyperchromämie-Megaloblastose-Leukopenie in unserem Falle ganz einwandfrei vorliegt. Der Färbeindex liegt über 1,0, Megaloblasten finden sich mehrfach im Blutbild und die Leukozyten sind vermindert. Dazu kommen noch einige als typisch bekannte Einzelheiten im Perniziosa-Blutbild wie relative Lymphozytose, starke Einschnürungen der Segmentkernigen, Fehlen der Eosinophilen, Verringerung der Thrombozytenzahl. Ein vermehrter Untergang von Erythrozyten, wie er bei der Perniziosa — allerdings ohne zu nachweisbarem Ikterus zu führen — stattfindet, zeigt sich auch in dem vorliegenden Fall in der typischen Weise durch deutlich bernsteingelbe Verfärbung des Serums infolge der (spektroskopisch nachweisbaren) Hämatinämie und durch geringe Vermehrung des (durch indirekten Diazo nachweisbaren) extrahepatischen Bilirubins und die verstärkte Urobilinogenurie. Weiterhin wird die Diagnose bekräftigt durch die erhebliche Reaktion des Knochenmarkes auf die Lebertherapie hin, die sich in der reichlichen Ausschwemmung von Normoblasten, Megaloblasten und Retikulozyten usw. in das Blut hinein zeigt, vorübergehender Natur ist und allmählich normalen Verhältnissen im Verlauf der Heilung Platz macht. Das Ergebnis der Sternalpunktion vervollständigt das Bild des aus den Blutverhältnissen erkennbaren Vorgangs der „Rückschlagserythropoese" im Knochenmark.

Durch die Verbindung aller dieser aufgeführten hämatologischen Befunde mit den festzustellenden klinischen Erscheinungen, welche ebenfalls in jeder Hinsicht charakteristisch sind für Perniziosa, wird die Diagnose fernerhin wesentlich gestützt. Das sind z. B. das Hautkolorit, die Zungenveränderungen, das geringfügige unregelmäßige Fiebern, der auskultatorische Herzbefund und als wichtigstes die totale Achylia gastrica. Diese ist

in solcher Stärke und Dauer bei Kindern sehr selten — andererseits wird sie fast nie bei echter Perniziosa vermißt.

Der einzige, ausschlaggebende Beweis für die Diagnose echte Perniziosa jedoch ist das — auch im vorliegenden Fall nachweisbare — Fehlen des Castleschen Fermentes. Dieser Befund läßt sich nur und immer bei der essentiellen perniziösen Anämie erheben.

Daß von seiten des Nervensystems keine Erscheinungen vorliegen, ist unwesentlich für die Diagnose, denn die funikuläre Myelose bei Perniziosa ist zwar gelegentlich, aber nicht etwa immer zu finden (Morawitz, Schnittenhelm u. a.). Bei Kindern ist sie noch nie beobachtet worden (György).

Im übrigen ist die Unterscheidung der echten Perniziosa, um die es sich in diesem Falle handelt, von einer Reihe schwerer Anämien, die wegen ihrer großen Ähnlichkeit auch Pseudo-Perniziosa oder aber besser symptomatische Perniziosa genannt werden (György) und im Kindesalter oft vorkommen, auch nach folgenden Gesichtspunkten möglich:

Zunächst lassen sich alle bekannten Schäden, die die Entstehung perniziosartiger Bilder verursachen können, ausschließen. Im Vordergrund stehen in dieser Beziehung die Wurmanämien. Die sehr gründliche und wiederholte Untersuchung auf Parasiteneier im Stuhl und im Urin hatte einwandfrei negative Ergebnisse. Das Abgehen von Parasiten oder Parasitenteilen wurde nie beobachtet. Ferner fehlt auch die sonst bei Darmparasiten vorhandene Eosinophilie; es besteht sogar deutliche Eosinopenie. Für die Annahme einer Wurmanämie fehlt also jeder Anhalt.

Eine perniziosaartige Anämie wegen Lues ist in diesem Fall sicher auszuschließen. Anamnestisch und klinisch fehlt jeder Hinweis und die serologischen Untersuchungen gaben negative Resultate.

Ein Verdacht auf irgendwelche schweren chronischen oder evtl. auch subakuten Infektionen septischer Art, die ein pseudo-perniziöses Bild machen könnten, läßt sich nicht begründen; die Leukopenie, die sehr geringfügigen und flüchtigen Temperatursteigerungen, die Nichtbeteiligung von Milz, Leber, Nieren und anderen Organen und das Fehlen aller Anhaltspunkte für evtl. in Betracht kommende Infektionskrankheiten überhaupt sprechen zusammengenommen gegen eine derartige Ätiologie der vorliegenden Erkrankung. Das gleiche gilt für die Einwirkung toxischer Schädigungen durch Vergiftung mit Nitrobenzol, Arsenwasserstoff, Blei u. dgl.

Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß Magenkarzinome die Erscheinungen einer perniziosеähnlichen Anämie machen können. Magenkarzinome können gelegentlich — wenn auch sehr selten — im Kindesalter vorkommen. Hauptsächlich erwecken die dabei auftretende Achylia gastrica und die Blutverhältnisse dann leicht den Verdacht auf eine Perniziosa. Aber die eingehende und wiederholte röntgenologische Untersuchung des Magen-Darmtrakts, der sonstige klinische Befund, der ganze Verlauf der Erkrankung und die sehr günstige Beeinflussung durch Lebertherapie lassen jeden Anhalt für das Bestehen eines Magenkarzinoms oder eines sonstigen Tumors völlig vermissen.

Der Reihe der perniziosеartigen Anämien gehört ferner die Ziegenmilchanämie an. Diese chronische, meist progrediente und hyperchrome Anämie tritt aber nur in den ersten Lebensjahren und bei völlig einseitiger Ernährung mit Ziegenmilch auf, zeigt nur leichte und vorübergehende Achylie, die durchaus nicht praemonitorisches und dauerndes Symptom ist (György) und verschwindet rasch und stets auf Gemüsezufütterung. Sie kann also trotz ihres der Perniziosa in allen Punkten manchmal völlig gleichenden Blutbildes hier absolut nicht in Betracht kommen.

Der Heubner-Hertersche chronische intestinale Infantilismus mit seinen zahlreichen klassischen Symptomen (wie z. B. fettige Gärungsstühle, schwere Dystrophie u. a.) läßt sich ebenfalls mit Sicherheit ausschließen, da in unserem Falle von einer solchen schweren Verdauungsinsuffizienz im Sinne der Coeliacie, d. h. infantilen Sprue, nach den geschilderten Symptomen keine Rede sein kann.

Im Zusammenhang mit einer Störung der Magenfunktion tritt ferner gelegentlich eine Bluterkrankung auf, die als achylische Chloranämie bezeichnet wird. Hierbei verursacht vor allem ein Mangel an Salzsäure eine ungenügende Abspaltung und somit auch ungenügende Resorption von Nahrungseisen. Es kann daher eine ferriprive Anämie entstehen, die einen rein chlorotischen Typus zeigt, und allein durch reichliche Eisenzufuhr behoben wird. Auch diese Anämieform weicht daher erheblich von der ab, die sich bei unserer Patientin findet.

Schließlich sei noch die Erythroblasten-Anämie erwähnt, die von Cooley (1925) ausführlich beschrieben worden ist und auch Mediterran-Anämie oder Thalassämie genannt wird. Ihr Symptomenkomplex ähnelt jedoch vielmehr dem Jacksch-Hayemschen

Syndrom als dem Bild der Perniziosa trotz der — übrigens für Perniziosa viel zu reichlich auftretenden — Jugendformen roter Blutkörper sowie des chronisch-progredienten Verlaufes mit stets tödlichem Ausgang. Sie weist Hypochromämie, Leukozytose und Splenomegalie auf und ist kombiniert mit schwerer Osteoporose des ganzen Skeletts. Außerdem kommt sie (angeblich) nur bei Angehörigen der Mittelmeerrassen vor. Achylie findet sich nicht, über die Entstehung ist bisher nichts Sicheres bekannt. Die Unterschiede dieser Krankheit gegenüber der in dem beschriebenen Fall vorliegenden Perniziosa sind demnach so klar, daß eine Verwechslung nicht gut möglich ist.

Auf Grund aller dieser Untersuchungen und Erwägungen bleibt also in unserem Falle keine andere Deutung als die einer echten perniziösen Anämie, die in ihrem typischen hämatologischen und klinischen Befund keinerlei Abweichungen von der echten Perniziosa des Erwachsenenalters zeigt und nichts mit den zahlreichen pseudo-perniziösen Anämien des Kindesalters zu tun hat. Dementsprechend hat auch die spezifische Therapie mit Leberextrakt rasche Besserung erzielt, und zwar in der geschilderten, für Perniziosa bezeichnenden Weise. Trotzdem es bisher zwar nicht möglich ist, die Perniziosa vera durch eine absolut kausale Behandlung restlos zu heilen, so läßt sich doch durch sorgfältig durchgeführte und für die Zukunft fortgesetzte Therapie das gefährliche Symptomenbild dieser Erkrankung beseitigen und die Lebensdauer der Patientin zum mindesten um Jahre verlängern. Zu großer Vorsicht bei der epikritischen Betrachtung dieses Falles bezüglich seiner Prognose mahnt aber die so oft beobachtete Tatsache, daß Perniziosakranke nach mehr oder weniger langer Zeit refraktär gegen die Leberzufuhr werden können. Ob die hier gewählte, moderne Behandlungsweise mit selteneren und hochkonzentrierten Injektionen von Leberextrakt wirksamer bleibt im Unterschied von den älteren Methoden der Leberzufuhr per os oder per injektionem, oder ob sie dieselben Nachteile in dieser Beziehung aufweist, muß vorläufig abgewartet werden.

Der Auffassung des vorliegenden Falles ist die heute wohl allgemein vertretene Ansicht über das Wesen und die zur Entstehung beitragenden Ursachen der Perniziosa zugrunde gelegt, wie sie sich vor allem auf die Untersuchungen und Arbeiten von Castle u. a. stützt, und zwar ist nach dieser modernen Theorie folgendes anzunehmen:

Es wird vermutet, daß vom normalen Organismus ein sogenannter Perniziosaschutzstoff gebildet wird, der sich aus zwei Faktoren verschiedener Herkunft zusammensetzt. Der eine — der extrinsic Factor — entspricht dem Blutfaktor aus dem Vitamin B_2-Komplex (= Vitamin G), der andere — der intrinsic Factor — entspricht dem von der Magenschleimhaut sezernierten Castle-Ferment. Beide zusammen werden vom Magen-Darmkanal resorbiert und als Perniziosaschutzstoff in der Leber gespeichert. Wenn dieser Schutzstoff fehlt, sei es durch Unfähigkeit des Körpers ihn zu speichern, oder sei es durch Unmöglichkeit ihn überhaupt zu bilden, dann besteht die Gefahr, daß eine perniziöse Anämie auftritt. Ein solches Fehlen von Perniziosaschutzstoff kann z. B. verursacht sein durch schwere Lebererkrankungen. Diese können perniziös-anämische Bilder erzeugen (Wintrobe). Der Grund dafür ist dann in der Unfähigkeit, den Stoff zu deponieren, zu suchen. Oder der Schutzstoff kann nicht gebildet werden, weil der Magen kein Castlesches Ferment produziert. Ein Fehlen des Schutzstoffes in solchen Fällen kann z. B. verursacht sein durch eine schwere Magenstörung, wie es die Atrophie der Magenschleimhaut ist, die zur totalen Achylie zu führen pflegt. Im Einklang damit findet sich bekanntlich ja auch meist erst die Achylie und später die schwere Blutstörung. Warum es nun aber bei der echten essentiellen Perniziosa zu einer Atrophie der Magenschleimhaut mit totaler Achylia gastrica oder evtl. auch nur mit Versiegen der Sekretion von dem (hierbei) allein wesentlichen Castleschen Ferment kommt, läßt sich bis heute noch nicht erklären. Zwar kann ja die Ursache für das Versagen dieser Magenfunktionen in Schädigungen durch z. B. Verätzungen, Intoxikationen, Magenkarzinomen u. ähnl. liegen und u. U. perniziosaartige Bilder erzeugen. Aber in diesen Fällen spricht man von symptomatischer oder Pseudo-Perniziosa im Gegensatz zur Perniziosa vera, bei der die Magenstörung durchaus kryptogenetischer Natur ist. Die Annahme, daß es sich um Altersatrophie handele, ist kaum berechtigt, denn gerade im hohen Alter ist die Perniziosa verhältnismäßig selten. Die Mehrzahl der Erkrankungen tritt auf der Höhe des Lebens auf, und hier findet sie sich sogar bei einem zwölfjährigen Kinde, ohne greifbaren Anlaß äußerer Art für die Sekretionsstörung der Magenschleimhaut. Eine Erklärung, daß die Achylie aus konstitutionellen Gründen auftreten könne (György), ist zwar nicht recht befriedigend, läßt sich aber vorläufig wohl kaum durch eine bessere

ersetzen. Die übrigens bei dieser Patientin anamnestisch erwähnte Dyspepsie — die nun schon zehn Jahre zurückliegt — kann für das Zustandekommen einer Achylia gastrica sicherlich nicht verantwortlich gemacht werden. Der vorliegende Diätfehler, der die betreffende Durchfallsstörung angeblich ausgelöst hat — d. h. der Genuß unreifer Weintrauben mit anschließendem Trinken von kaltem Wasser — pflegt bekanntlich recht häufig vorzukommen, speziell im Kindesalter, ohne daß je das Auftreten einer Magenschleimhautatrophie mit nachfolgender Perniziosa dabei beobachtet wird.

Wie dieser Perniziosaschutzstoff im Organismus bzw. auf den Blutapparat genau wirkt, ist ebenfalls noch nicht sicher bekannt. Die häufig vertretene Auffassung, daß er die bei Perniziosa bestehende anhaltende und starke Zerstörung der Blutkörperchen verhindere, indem er ihre Widerstandskraft verstärkt oder irgendwelche auf die Erythrozyten toxisch wirkenden Stoffe entgiftet, und so die Perniziosa verhütet oder ihre Erscheinungen beseitigt, ist nicht sehr wahrscheinlich. Eine solche chronische Hämolyse findet sich ja auch z. B. beim Hämolytischen Ikterus — und zwar in meist weit stärkerem Maße —, und trotzdem vermag dann der blutbildende Apparat doch den Verlust stets so ausreichend zu ersetzen, daß eine Anämie dabei in viel geringerem Grade auftritt. Im Gegensatz dazu erfolgt bei der Perniziosa gerade diese Bildung von Ersatzblut so außerordentlich mangelhaft und pathologisch, daß die Annahme sehr naheliegt, daß hierbei in erster Linie eine schwere Schädigung des erythropoetischen Systems vorliegt, deren Folge eine sowohl quantitativ wie qualitativ ungenügende Bildung roter Blutzellen ist. Ihre minderwertige Beschaffenheit würde dann auch den erhöhten Blutverschleiß erklären. Die Anwesenheit bzw. Zufuhr des bei Perniziosa fehlenden Schutzstoffs scheint demnach offenbar auf den blutbildenden Apparat, d. h. besonders auf das Knochenmark, einzuwirken, indem dieser zur Neubildung normaler und genügend vieler Erythrozyten angeregt wird.

Da die Ablagerung des vom normalen Organismus gebildeten Schutzstoffes in der Leber erfolgt, ist es auch verständlich, daß die Substitutionstherapie in Form von Leber- oder Leberpräparatzufuhr per os oder per injektionem ein wirksamer Weg ist, einen Perniziosa-Kranken mit dem ihm fehlenden Schutzstoff zu versorgen. Man erzielt damit in fast jedem Falle leicht die Beseitigung der pathologischen Erscheinungen im Blutsystem und der

daraus folgenden Krankheitserscheinungen — bis auf einzelne unbeeinflußbare, wie z. B. die Nervensymptome.

Die der Erkrankung jedoch zugrunde liegende Unfähigkeit, den Schutzstoff im Organismus selbst zu bilden, d. h. also die Sekretion des Castleschen Fermentes in der Magenschleimhaut wieder zu bewerkstelligen, läßt sich naturgemäß durch Leberzufuhr nicht beseitigen. Deshalb ist auch die Lebertherapie bei Perniziosa, die bekanntlich von Minot und Murphi (1925) erstmalig durchgeführt wurde, nur als eine symptomatische und nicht als eine kausale Therapie anzusehen und die Zufuhr des Schutzstoffes ist für die Dauer notwendig, da bei Fortlassen desselben die perniziös-anämischen Erscheinungen wieder auftreten. Neuerdings wurde außerdem auch eine Substitutionstherapie durch Zufuhr der beiden Komponenten des Schutzstoffes versucht, indem man Magenschleimhaut, die Castlesches Ferment enthält, und Gemüse, frische Erdbeeren, Hefe usw., die Vitamin B_2 enthalten, verfütterte. Doch ist diese diätetische Therapie der Lebertherapie nicht überlegen. Sie wird nur zur Unterstützung hinzugezogen.

Von den — symptomatischen — Heilungen durch erfolgreiche Lebertherapie lassen sich die für Perniziosa typischen Remissionen spontaner Natur deutlich unterscheiden durch die Sternalpunktion. Bei einer gründlichen Besserung des Leidens durch ausreichende Versorgung des Organismus mit Perniziosaschutzstoff zeigen sich im Knochenmark fast völlig normale Verhältnisse, was bei den Spontan-Remissionen nicht der Fall ist (Naegeli u. a.). Die Knochenmarkspunktion kann also im Zweifelsfalle zur Kontrolle der Wirksamkeit der Therapie herangezogen werden und soll auch daher bei unserem Falle von Zeit zu Zeit vorgenommen werden.

Da sich nun in den letzten Jahren keine genügend ausführliche Veröffentlichung über einen Fall von echter Perniziosa beim Kind in der Literatur hat auffinden lassen, so scheint der vorliegende Fall bisher der einzige zu sein, bei dessen Beschreibung die vorstehenden modernen Anschauungen und Erkenntnisse über die Perniziosa auch im Kindesalter Anwendung finden, indem z. B. der Nachweis des Fehlens von Castleschem Ferment als Hauptstützpunkt für den Beweis der Diagnose „echte Perniziosa bei einem Kind" herangezogen wird u. a.

Aber auch nach den Gesichtspunkten, die in früheren Zeiten als maßgebend für die Beurteilung einer echten Perniziosa angesehen wurden, lassen sich dem vorliegenden Falle nur sehr ver-

einzelte Veröffentlichungen gleichgearteter Fälle an die Seite stellen. Es handelt sich dabei vor allem um diejenigen, bei denen die Diagnose durch einwandfreie und genügend umfassende Untersuchungsergebnisse gestützt ist und die Patienten nicht über 16 Jahre alt sind.

Die erste ausführliche und allgemein anerkannte Beobachtung einer echten kryptogenetischen Perniziosa beim Kind stammt von L. v. Seht aus dem Jahre 1918. Sie betrifft einen 15jährigen Knaben mit allen für Perniziosa typischen Erscheinungen hämatologischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Art sowie durchaus charakteristischem Verlauf. Es bestehen also: Naegelische Bluttrias der Perniziosa, Hämatinämie, Urobilinogenurie, fahlwachsgelbliches Hautkolorit, Huntersche Glossitis, totale Achylia gastrica; die Sektion zeigt himbeergeleeartiges Knochenmark, extramedulläre Blutbildungsherde, hochgradige Anämie und degenerative Verfettung der inneren Organe wie Leber, Milz, Nieren usw., auch Tigerung des Herzmuskels und Atrophie der Magenschleimhaut. Der Tod erfolgte unter Erscheinungen des Marasmus mit Dyspnoe und Zyanose. Sonstige Krankheitsursachen wie Würmer, Parasiten, Tumoren, Lues usw. waren nicht vorhanden. v. Seht stellt dann aus der Literatur bis zum Jahre 1915 insgesamt neun Fälle von Perniziosa im Kindesalter zusammen, von denen sie jedoch nur einen einzigen, nämlich den von Kusonoki (1914), anerkennt, der ein sechsjähriges Mädchen betrifft. Dieser ist aber später (1928) von Baar-Stranski eingehend kritisiert und abgelehnt worden, da es sich offenbar nicht um eine Perniziosa, sondern um eine atypische Leukämie dabei gehandelt hat; es bestand nämlich bei Kusonokis Patientin ein großer Milztumor, starke allgemeine Lymphknotenschwellung, schwerste Leukopenie und Normoblastose, myeloische Metaplasie und ein rapider Verlauf mit hochgradiger Purpura.

Die zweite Veröffentlichung dieser Art stammt von Hotz (1924). Sie betrifft ein elfjähriges Mädchen mit zahlreichen typischen Symptomen kryptogenetischer Perniziosa und eingehendem Befund. Es fehlt aber doch die Angabe über Magensaftuntersuchung auf Castlesches Ferment, da man dieses damals noch nicht kannte. Das ist in diesem Falle deshalb von besonderer Bedeutung, weil eine totale Achylie — die an sich für das Zustandekommen einer Perniziosa bekanntlich nicht unbedingt notwendig ist — bestimmt nicht vorgelegen hat. Im übrigen aber ist der sonstige klinische

und hämatologische Befund und der Verlauf unbedingt charakteristisch und der Fall gilt auch als allgemein anerkannt (Opitz, Baar-Stranski, Brückner u. a.). Die Behandlung bestand in einer anfangs erfolgreichen, dann aber versagenden Arsenkur, und der Patient starb unter den Erscheinungen allgemeiner Kachexie. Sektionsbefund, veröffentlicht von Vischer (1926), bestätigt die Diagnose.

Einen dritten einwandfrei erscheinenden Fall beschrieb Brückner im Jahre 1926. Bei einem zehnjährigen Mädchen bestanden die gesamten charakteristischen Erscheinungen der kryptogenetischen Perniziosa hämatologischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Art einschließlich des typischen Verlaufes mit Remissionen und tödlichem Ausgang. Trotz Behandlung mit Leberzufuhr per os starb das Kind nach etwa einem Jahr in kachektischem Zustand.

In einem von M. Frank (1929) veröffentlichten Fall liegt eine stark der Perniziosa ähnelnde Anämie vor bei einem zweijährigen Mädchen, die aber — wie der Autor auch selbst einräumt — nicht als echte Perniziosa bezeichnet werden kann, da das ganze Symptomenbild nicht typisch genug ist. Doch ist diese Arbeit aus dem Grunde an dieser Stelle besonders erwähnenswert, weil der Verfasser auf Grund sorgfältiger Kritik aller in der Literatur veröffentlichten Fälle von Perniziosa im Kindesalter bis 1929 zu der Ansicht kommt, daß die Diagnose: echte Perniziosa beim Kind sich wohl niemals aufrechterhalten läßt. Den Fall von Hotz erwähnt er unter starkem Vorbehalt, und die beiden von v. Seht und von Brückner gar nicht. Die von ihm anerkannten Fälle sind nur die mit nicht kryptogenetischer Ätiologie.

Einen vierten Fall teilte der Japaner Jio Junge (1931) mit, in dem ein zehnjähriges Mädchen an einer essentiellen Perniziosa erkrankte, die sich anfangs auf Lebertherapie besserte, aber schließlich doch tödlichen Ausgang nahm und mit allen für die Diagnose typischen Erscheinungen einherging, ohne daß eine Ätiologie zu finden gewesen wäre.

Eine Beobachtung von Groß (1933) betrifft einen zwölfjährigen Knaben mit Perniziosa kryptogenetischer Natur, die typisches Symptomenbild und entsprechenden Verlauf mit tödlichem Ausgang aufweist. Die Diagnose stützt sich hauptsächlich auf den Sektionsbefund.

Leider sind aber die zugänglichen Mitteilungen über diese beiden letzten Fälle so unvollständig in den Angaben von Einzelheiten, daß sich an dieser Stelle eine eingehende Kritik der betreffenden Diagnosestellung nicht mit Sicherheit durchführen läßt Es liegt im ersten Fall auch kein Sektionsbefund vor.

Die übrigen in den letzten Jahren als „Perniziosa beim Kind" veröffentlichten Fälle gehören bei genauer Sichtung nicht zu den einwandfreien Fällen echter essentieller Perniziosa. Zu ihnen zählen die Fälle von de Capua (Wurmanämie), Herbasi (Lues cong.), Bentivoglio (unklare Fälle), Iseli (Coeliacie) und Christiansen. Im letzteren Falle handelt es sich um einen siebenjährigen Jungen, der fünf Jahre krank ist. Es besteht eine schwere chronische und remittierende Anämie mit Hyperchromämie und Megaloblasten, die sich nach Masern vorübergehend bessert, dann aber tödlich verläuft. Es ist keine Achylie und keine Leukopenie da, über Hämatinämie, Urobilinogenurie, Huntersche Glossitis u. a. finden sich keine Angaben. Die Behandlung mit Leber wurde nicht versucht, sondern Eisen und Arsen gegeben, eine Sektion fand nicht statt. Auch dieser Fall läßt sich also nicht zu den Fällen rechnen, bei denen echte Perniziosa beim Kind erwiesen ist.

Aus dieser Literaturübersicht geht hervor, daß nur ein kleiner Teil der unter dem Titel: essentielle Perniziosa im Kindesalter veröffentlichten Fälle zuverlässig als solche gelten kann und daß bisher nur drei bekannt geworden sind, bei denen die Diagnose ganz klar und nicht zu widerlegen ist. Zu diesen läßt sich nun der vorliegende Fall als vierter hinzufügen.

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wird ein Fall von echter essentialer perniziöser Anämie bei einem dreizehnjährigen Mädchen veröffentlicht mit genauer Angabe der Art der Diagnosestellung, der Behandlung und des Verlaufes. Besonders eingehend werden bei der Beschreibung des Falles die modernen Anschauungen über das Wesen und das Zustandekommen der Perniziosa berücksichtigt und die Heilungsaussichten des Falles bei der — den neueren Erkenntnissen entsprechenden — Therapie mit ständig fortgesetzter und ausreichender Zufuhr von enteral wie parenteral verabreichten konzentrierten Leberpräparaten besprochen. Anschließend werden aus den im Schrifttum als Perniziosa beim Kind beschriebenen Fällen

diejenigen besonders herausgehoben und zusammengestellt, bei denen auch heute noch die Diagnose echte kryptogenetische Perniziosa einwandfrei gültig ist. Es sind das die drei sicheren Fälle von v. Seht, von Hotz und von Brückner. Dazu werden zwei weitere Fälle erwähnt, nämlich die von Junge und von Groß, bei denen die Diagnose wahrscheinlich, aber nicht sicher bewiesen genannt werden muß.

Zu den Beweisen für das — wenn auch enorm seltene, so doch absolut sichere — Vorkommen der echten Perniziosa im Kindesalter durch die möglichst eingehende Beschreibung des vorliegenden Falles einen weiteren Beitrag zu liefern, ist der Gegenstand dieser Arbeit.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

1) *Naegeli,* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Springer, Berlin, 1924. S. 252 ff.
2) *Opitz,* In Handbuch der Kinderheilkunde, 4. Aufl. Bd. 1. Herausgeg. von Pfaundler-Schloßmann, Berlin, 1931.
3) *Morawitz,* In Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 4. Springer, Berlin, 1926.
4) *Morawitz,* In Mschr. f. Kinderheilkunde, 31, S. 321, 1926.
5) *Schittenhelm,* In Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 2 S. 262. Springer, Berlin, 1931.
6) *Baar-Stransky,* Klinische Hämatologie des Kindesalters, S. 131 ff. Deuticke, Leipzig und Wien, 1928.
7) *György,* In Lehrbuch der Kinderheilkunde, S. 179, S. 183 ff. Springer, Berlin, 1933.
8) *Seyderhelm,* Die Lebertherapie perniz. Anämie, III. Ergänz.-Bd. zu Kraus-Burgsch, S. 521. Urban u. Schwarzenberg, Berlin, 1929.
9) *Seyderhelm,* Vitamine und Blut, Leipzig, 1935.
10) *Biberfeld,* Deutsche mediz. Wochenschrift, 1927, S. 2124 ff.
11) *Türk,* Vorles. über klinische Hämatologie, Wien, 1911.
12) *Biermer,* Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1866.
13) *L. v. Seht,* Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 15, 1918.
14) *Hotz,* Jahrbuch für Kinderheilkunde, 105, S. 161, 1924.
15) *Kusonoki,* Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1914.
16) *Brückner,* Jahrbuch für Kinderheilkunde, 114, S. 370, 1926.
17) *M. Frank,* Archiv für Kinderheilkunde, 86, S. 13, 1929.
18) *R. Frank,* Moderne Therapie, 1936, S. 178 ff.
19) *A. Vedder,* Ergebnisse der inneren Medizin, Bd. 38, S. 272—354.
20) *Wintrobe,* (amerik.) Ref. Zentrabl. f. Kinderheilk. Bd. 32, Heft 3, S. 93. 1936.
21) *Cooley,* (amerik.) Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 494 ff. 1928.
22) *Gross,* (franz.) Sang 7, S. 378. 1933.
23) *Iio Junge,* (franz.) Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 25, S. 641. 1931.
24) *Christiansen,* (dän.) Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 494. 1928.
25) *Jores,* Anatom. Grundlagen wichtig. Krankheiten, 2. Aufl. Springer, Berlin, 1926.

LEBENSLAUF:

Als Sohn des Bankbeamten Wilhelm Bieber und seiner Ehefrau Elena, geb. Otto, bin ich, Georg Bieber, am 22. März 1909 zu Brandenburg (Havel) geboren. Mein Vater fiel im September 1914 an der Westfront als Leutnant d. Res. und daher wurde ich von meinen Großeltern, Geheimrat Prof. Dr. Felsberg, Studiendirektor in Brandenburg/H., in ihr Haus aufgenommen und genoß dort eine sorgfältige und liebevolle Erziehung. Meine Mutter starb am 6. Dezember 1920. Ich besuchte das v. Saldernsche Realgymnasium in Brandenburg ab Ostern 1918 und bestand dort Ostern 1927 das Abitur. Von 1927 bis 1932 besuchte ich die Hochschulen in Würzburg, München, Frankfurt und Kiel, um Medizin zu studieren. Im Oktober 1929 bestand ich in Kiel die ärztliche Vorprüfung, im Juli 1933 ebendort die ärztliche Staatsprüfung. Anschließend absolvierte ich mein praktisches Jahr an der Universitäts-Kinderklinik in Kiel und arbeitete dort auch noch ein weiteres halbes Jahr als Volontär.